

# UV-spektrographische Untersuchungen an Derivaten des 1,8-Naphthyridins

Von

W. Skoda und H. Bayzer

Aus dem Institut für physikalische Chemie der Universität Graz

Mit 7 Abbildungen

(Eingegangen am 10. Juli 1957)

Es werden die Absorptionsspektren von sechs Derivaten des 1,8-Naphthyridins und ihre Abhängigkeit vom pH-Wert des Lösungsmittels besprochen. Die vermutlichen Gründe hierfür werden diskutiert. Weiters wird auf Zusammenhänge mit den Spektren des Naphthalins und Chinolins hingewiesen.

Im Anschluß an unsere Untersuchungen über die Abhängigkeit der UV-Absorptionsspektren von Pyridinderivaten von der Wasserstoffionenkonzentration<sup>1</sup> schien es von Interesse, Verbindungen UV-spektrographisch zu vermessen, deren Grundgerüst aus zwei Pyridinkernen besteht, die solcherart miteinander kondensiert sind, daß die beiden Stickstoffatome in 1,8-Stellung stehen. Es handelt sich dabei um die Derivate des 1,8-Naphthyridins, deren Präparation von einer Reihe von Autoren beschrieben wurde<sup>2-7</sup>.

<sup>1</sup> H. Bayzer, Mh. Chem. 88, 72 (1957).

<sup>2</sup> O. Seide, Ber. dtsh. chem. Ges. 59, 2465 (1926).

<sup>3</sup> G. Koller, Ber. dtsh. chem. Ges. 60, 407, 1572 (1927).

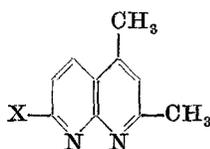
<sup>4</sup> E. Ochiai und K. Miyaki, Ber. dtsh. chem. Ges. 74, 1115 (1941).

<sup>5</sup> K. Miyaki, J. Pharmac. Soc. Japan 62, 26 (1942); Chem. Abstr. 45, 627 b (1951).

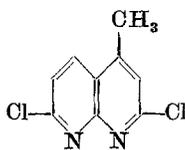
<sup>6</sup> A. Mangini, Boll. sci. Fac. Chim. ind. Bologna 1, 165 (1940).

<sup>7</sup> A. Mangini und M. Colonna, Gazz. chim. ital. 73, 323 (1943).

Im einzelnen wurden von uns folgende Verbindungen untersucht:

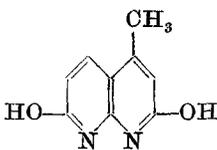


- I 2,4-Dimethyl-7-chlor-  
1,8-naphthyridin (X = Cl)  
II 2,4-Dimethyl-7-hydroxy-  
1,8-naphthyridin (X = OH)  
III 2,4-Dimethyl-7-amino-  
1,8-naphthyridin (X = NH<sub>2</sub>)



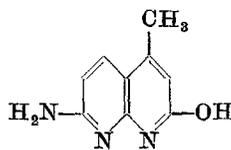
IV

2,7-Dichlor-4-methyl-  
1,8-naphthyridin



V

2,7-Dihydroxy-4-methyl-  
1,8-naphthyridin



VI

2-Hydroxy-4-methyl-7-  
amino-1,8-naphthyridin

Da die Absorptionsspektren der sechsgliedrigen Heterocyclen mit einem Stickstoffatom im Ring bekanntlich eine sehr gute Übereinstimmung mit den Spektren der ihnen entsprechenden aromatischen Verbindungen zeigen, war zu erwarten, daß auch zwischen den Absorptionsspektren des Naphthalins, Chinolins und Naphthyridins solche Zusammenhänge bestehen werden. Der Ersatz des C-Atoms 8 im Chinolin durch ein weiteres Stickstoffatom sollte, bedingt durch die dadurch hervorgerufene Störung der Symmetrie und die veränderte Ladungsverteilung, den Erfahrungen gemäß eine Erhöhung der Intensität der längstwelligeren Bande zur Folge haben. Vergleicht man nun in Abb. 1 das Spektrum des 2,4-Dimethyl-7-chlor-1,8-naphthyridins, das infolge der durchwegs nur schwach auxochrom wirkenden Substituenten dem des uns leider nicht zur Verfügung stehenden nicht substituierten 1,8-Naphthyridins von den untersuchten Derivaten wohl am nächsten kommen wird, mit dem des Chinolins<sup>8</sup>, zeigt sich tatsächlich die erwartete Übereinstimmung. Die Banden liegen in beiden Spektren bei etwa den gleichen Wellenzahlen. Während aber die Maxima der zweiten Bande auch in der Extinktionshöhe übereinstimmen, ist das längstwellige Maximum beim 2,4-Dimethyl-7-chlor-1,8-naphthyridin wesentlich intensiver als beim Chinolin. Wird in diese Betrachtung auch noch das Naphthalin<sup>9</sup> einbezogen, werden die vorhin angeführten Gesetzmäßigkeiten noch deutlicher: Die Banden aller drei Verbindungen liegen nahezu bei denselben Wellenzahlen, die Intensität der längstwelligeren Bande steigt vom Naphthalin über das Chinolin zum Naphthyridin stark

<sup>8</sup> L. Marchlewski und O. Wyrobek, Bull. int. Acad. polon. Sci. Lettres, Cl. Sci. math. natur., Ser. A 1929, 93.

<sup>9</sup> H. G. de Laszlo, Z. physik. Chem. 118, 369 (1925).

an, während die zweite Bande aller drei Verbindungen etwa die gleiche Extinktionshöhe hat. Ähnliches zeigt sich auch beispielsweise bei einem Vergleich der Spektren von 2-Aminochinolin<sup>10</sup> und 2,4-Dimethyl-7-amino-1,8-naphthyridin (Abb. 4, Kurve 1 und 1a).

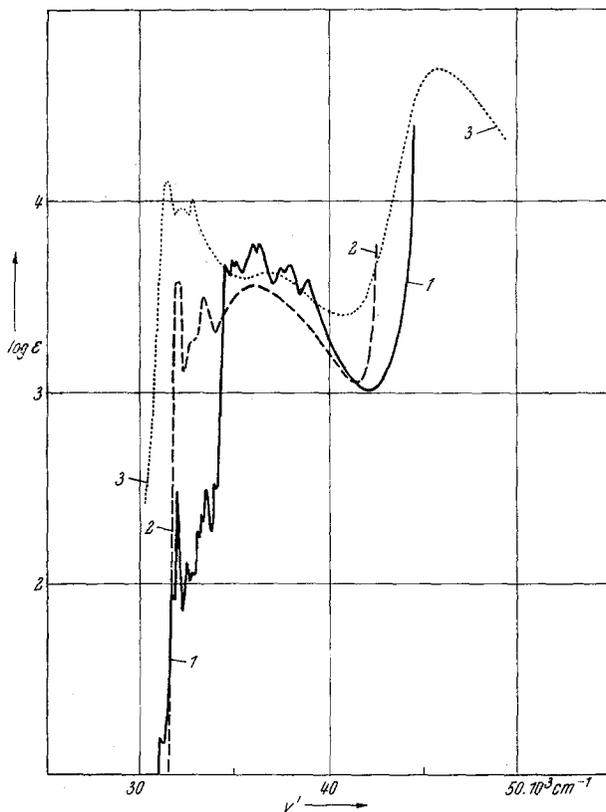


Abb. 1. 1 Naphthalin in Hexan; 2 Chinolin in Alkohol; 3 2,4-Dimethyl-7-chlor-1,8-naphthyridin in verd. Alkohol

Die Spektren der untersuchten Derivate des 1,8-Naphthyridins sind ebenso wie die der Pyridinderivate<sup>1</sup> von der Wasserstoffionenkonzentration abhängig, doch sind die eintretenden Veränderungen nicht immer so augenfällig, wie es bei den Pyridinen der Fall war. Im folgenden seien nun die Spektren der einzelnen Derivate näher besprochen.

I. 2,4-Dimethyl-7-chlor-1,8-naphthyridin (Abb. 2): Da die Verbindung in Wasser nicht löslich ist, wurde sie in einem Alkohol-Wasser-Gemisch

<sup>10</sup> E. A. Steck und G. W. Ewing, J. Amer. Chem. Soc. 70, 3397 (1948).

(1 : 5) vermessen. Das längstwellige Maximum, das im Gebiet von  $31500\text{ cm}^{-1}$  liegt, zeigt eine deutliche Feinstruktur. Die zweite Bande hat ihr Maximum bei  $37000\text{ cm}^{-1}$  und das Maximum der dritten Bande, die die größte Intensität aufweist, liegt bei  $46000\text{ cm}^{-1}$ . In  $0,05\text{ n}$  Natronlauge erfährt das Spektrum des 2,4-Dimethyl-7-chlor-1,8-naphthyridins praktisch keinerlei Veränderungen. In ihrem reaktiven Verhalten mit Salzsäure erinnert die Verbindung sehr an die Pyridine, denn es tritt

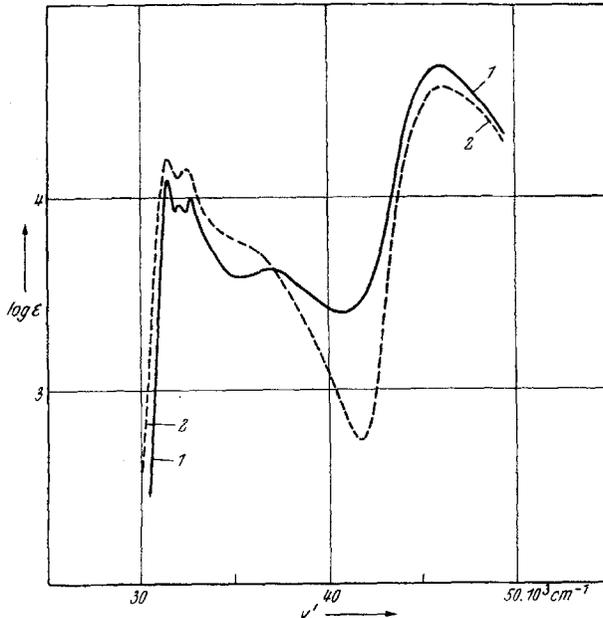


Abb. 2. 2,4-Dimethyl-7-chlor-1,8-naphthyridin. 1 in verd. Alkohol, in  $0,05\text{ n}$  NaOH; 2 in  $0,05\text{ n}$  HCl

in  $0,05\text{ n}$  HCl ebenfalls eine starke Ausprägung der Banden, verbunden mit einer bathochromen Verschiebung des langwelligen Absorptionsastes, auf. Das erste Maximum liegt in der Extinktion höher und ist nicht so fein strukturiert wie im neutralen und alkalischen Medium, das zweite Maximum ist nur mehr als Schulter zu erkennen.

II. 2,4-Dimethyl-7-hydroxy-1,8-naphthyridin (Abb. 3): Wird an Stelle des Chlors eine Hydroxylgruppe in das Ringsystem des 1,8-Naphthyridins eingeführt, verschiebt sich der langwellige Ast des Spektrums, wie zu erwarten, gegen Rot. Als Lösungsmittel wurde wieder ein Alkohol-Wasser-Gemisch 1 : 5 verwendet. Die längstwellige Bande bei  $31000\text{ cm}^{-1}$  und die intensitätsschwächere Bande bei  $37000\text{ cm}^{-1}$  zeigen eine deutliche Feinstruktur. In saurem Medium ( $0,05\text{ n}$  HCl) erscheint die Feinstruktur des längstwelligsten Maximums etwas verwaschener, in der Extinktion

liegt die Bande etwas höher im Gegensatz zu der bei  $37000\text{ cm}^{-1}$ , die viel weniger ausgeprägt erscheint. In  $0,05\text{ n}$  Natronlauge wird die Hydroxylgruppe des 2,4-Dimethyl-7-hydroxy-1,8-naphthyridins ionisiert. Da nun die Form  $\text{—}\overline{\text{O}}^{(-)}$  eine weit stärkere auxochrome Wirkung hat als die Hydroxylgruppe, wird das gesamte Spektrum stark bathochrom verschoben. Die Feinstruktur verschwindet vollkommen und die früher bei  $37000\text{ cm}^{-1}$  gelegene zweite Bande ist nur mehr als Schulter zu

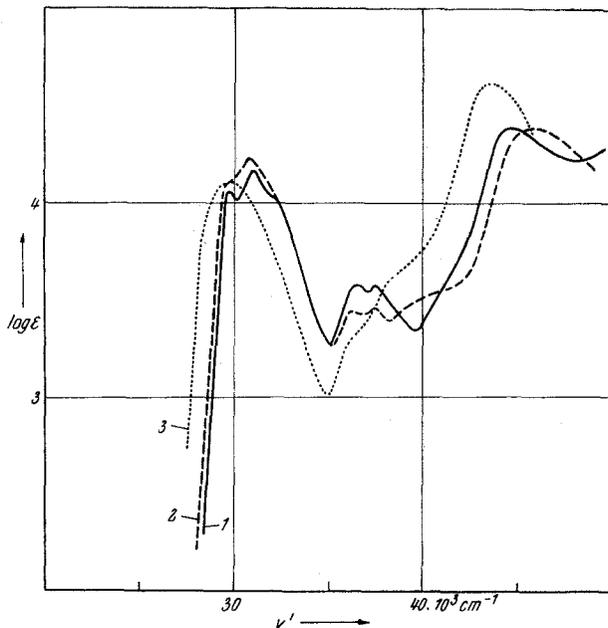


Abb. 3. 2,4-Dimethyl-7-hydroxy-1,8-naphthyridin. 1 in verd. Alkohol; 2 in  $0,05\text{ n}$  HCl; 3 in  $0,05\text{ n}$  NaOH

erkennen. Außerdem wird die kurzwellige Hauptbande viel intensiver. Erwähnt soll noch werden, daß das 2,4-Dimethyl-7-hydroxy-1,8-naphthyridin in saurem Medium eine bläulich-violette Fluoreszenz zeigt, die bei Laugenzugabe verschwindet und reversibel vom pH-Wert abhängig ist.

III. 2,4-Dimethyl-7-amino-1,8-naphthyridin (Abb. 4): Da die Substanz etwas wasserlöslich ist ( $3,7 \cdot 10^{-4}\text{ Mol/l}$ ), konnte ihr Spektrum in wäßr. Lösung vermessen werden. Infolge der stark auxochromen Wirkung der Aminogruppe sind die Banden gegenüber den bisher besprochenen Verbindungen noch weiter gegen Rot verschoben. Feinstrukturen fehlen ebenso wie das zweite Maximum, das nur mehr als Inflexion im Gebiet von  $36000\text{ cm}^{-1}$  erkennbar ist. In  $0,05\text{ n}$  HCl erfährt die längstwellige

Bande eine Intensitätserhöhung, sonst bleibt das Aussehen des Spektrums völlig unverändert. In 0,05 n Natronlauge erfährt das Spektrum eine hypsochrome Verschiebung im langwelligen Teil um etwa 300 Å und eine Intensitätserhöhung im Maximum bei 43000  $\text{cm}^{-1}$ . Sowohl die wäßrige als auch die saure Lösung fluoresziert, doch verschwindet diese Fluoreszenz bei Laugenzugabe, um beim Ansäuern wieder aufzutreten.

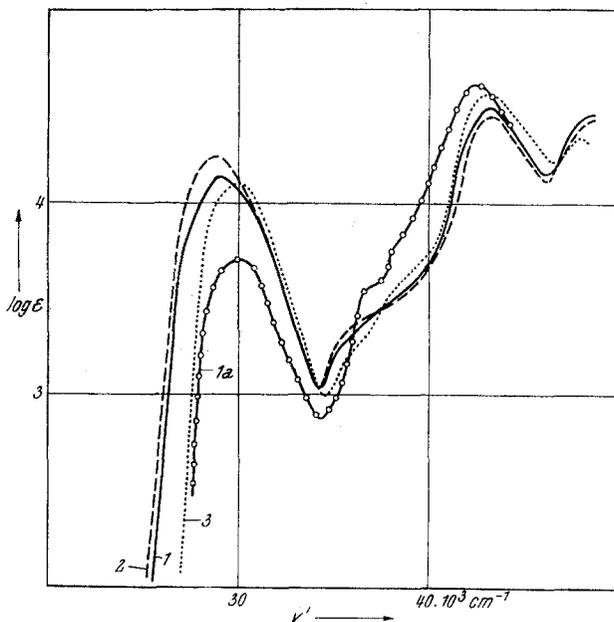


Abb. 4. 2,4-Dimethyl-7-amino-1,8-naphthyridin. 1 in Wasser; 2 in 0,05 n HCl; 3 in 0,05 n NaOH; 1a 2-Aminoquinolin in Alkohol

IV. *2,7-Dichlor-4-methyl-1,8-naphthyridin* (Abb. 5): Die Substanz wurde in alkohol. Lösung bei verschiedenen pH-Werten vermessen. Im neutralen Medium zeigt das Spektrum große Ähnlichkeit mit dem des 2,4-Dimethyl-7-chlor-1,8-naphthyridins, lediglich die Feinstruktur des längstwelligsten Maximums ist beim Dichlorderivat stärker ausgeprägt. Bei Alkalizugabe ergeben sich keine wesentlichen Veränderungen. In saurer Lösung bleibt im Gegensatz zum 2,4-Dimethyl-7-chlor-1,8-naphthyridin auch das Maximum der zweiten Bande erhalten und die stärkere Ausprägung des Minimums bei 41000  $\text{cm}^{-1}$  tritt in nur viel geringerem Maße auf.

V. *2,7-Dihydroxy-4-methyl-1,8-naphthyridin* (Abb. 6): Die Verbindung konnte trotz ihrer geringen Wasserlöslichkeit in wäßr. Lösung vermessen werden. Das Einführen der zweiten Hydroxylgruppe bewirkt gegenüber

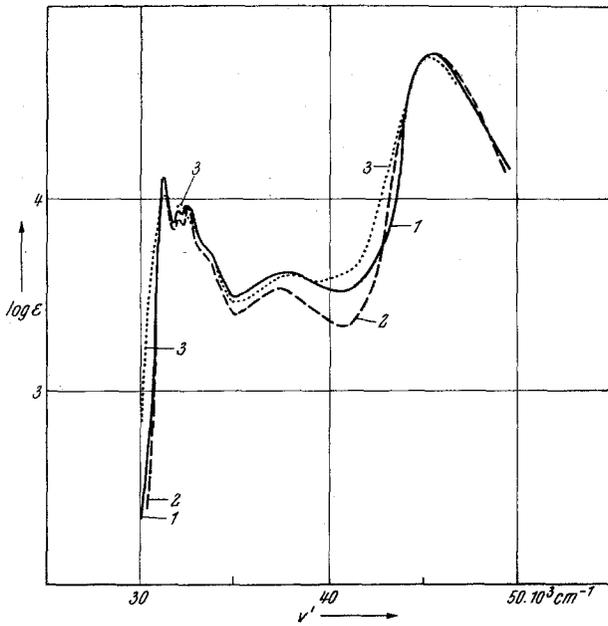


Abb. 5. 2,7-Dichlor-4-methyl-1,8-naphthyridin. 1 in Alkohol, 2 in 0,05 n HCl; 3 in 0,05 n NaOH

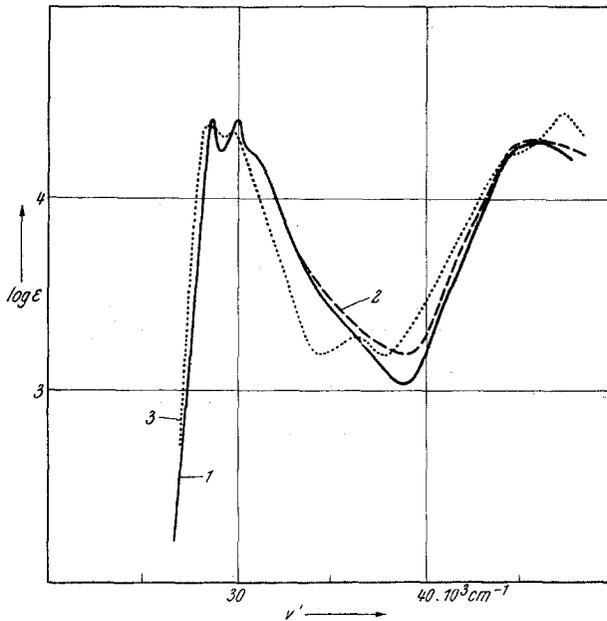


Abb. 6. 2,7-Dihydroxy-4-methyl-1,8-naphthyridin. 1 in Wasser; 2 in 0,05 n HCl; 3 in 0,05 n NaOH

dem Monohydroxyderivat eine bathochrome Verschiebung. Auffallend ist das Nichtauftreten des zweiten Maximums in wäßr. und salzsaurer Lösung, wohingegen es in 0,05 n Natronlauge wieder vorhanden ist. Ansonsten sind jedoch in alkalischer Lösung die Veränderungen nicht so, wie man es bei zwei ionisierungsfähigen Hydroxylgruppen eigentlich erwarten würde. Interessanterweise tritt beim 2,7-Dihydroxy-4-methyl-1,8-naphthyridin Fluoreszenz nur in alkalischer Lösung auf.

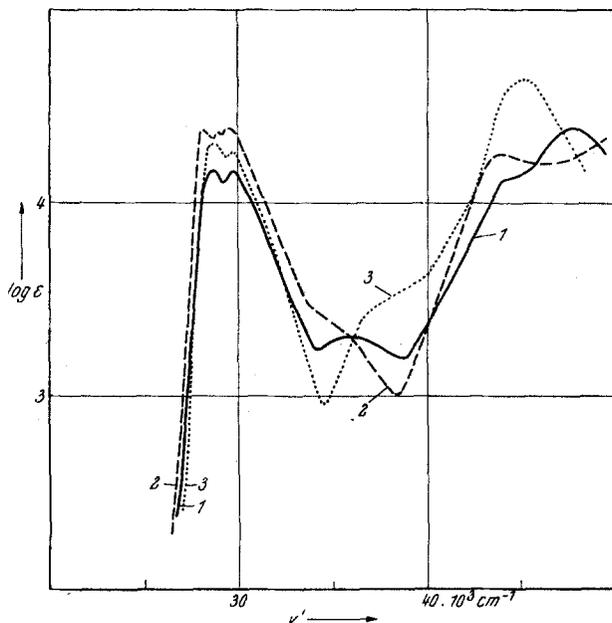


Abb. 7. 2-Hydroxy-4-methyl-7-amino-1,8-naphthyridin. 1 in Wasser; 2 in 0,05 n HCl; 3 in 0,05 n NaOH

VI. *2-Hydroxy-4-methyl-7-amino-1,8-naphthyridin* (Abb. 7): Trotz der geringen Wasserlöslichkeit der Substanz ( $5,7 \cdot 10^{-5}$  Mol/l) konnten die optischen Untersuchungen in wäßrigem Medium vorgenommen werden. Das Spektrum dieser Verbindung zeigt wieder die für die Naphthyridine charakteristische Form, doch tritt hier zusätzlich noch eine Schulter bei  $45000 \text{ cm}^{-1}$  in Erscheinung. In 0,05 n Salzsäure wird die Intensität des längstwelligen Maximums wesentlich erhöht und das Minimum bei  $38500 \text{ cm}^{-1}$  stärker ausgeprägt. Das kürzerwellige Maximum hat eine bathochrome Verschiebung erfahren und ist intensitätsschwächer als in wäßr. Lösung. Im alkalischen Medium wird das spektrale Verhalten des 2-Hydroxy-4-methyl-7-amino-1,8-naphthyridins durch die beiden Substituenten wesentlich beeinflusst. Beim 2,4-Dimethyl-7-hydroxy-1,8-naphthyridin ergab sich in 0,05 n Natronlauge eine bathochrome,

beim 2,4-Dimethyl-7-amino-1,8-naphthyridin eine hypsochrome Verschiebung des langwelligen Absorptionsastes. In der vorliegenden Verbindung, in der ja beide auxochromen Gruppen vorhanden sind, kompensieren sich ihre Einflüsse anscheinend, so daß keine Verschiebung im langwelligen Kurventeil stattfindet. Auch das 2-Hydroxy-4-methyl-7-amino-1,8-naphthyridin zeigt in wäßr. und salzsaurer Lösung eine bläulich-violette Fluoreszenz, die bei Laugenzugabe verschwindet.

Wie die vorliegenden Untersuchungen zeigen, haben das 1,8-Naphthyridin und seine Derivate ein Dreibandenspektrum. Auf die Zusammenhänge mit den Absorptionsspektren des Naphthalins und Chinolins wurde schon eingangs näher hingewiesen. Die Einflüsse der Substituenten machen sich in der von den Aromaten her gewohnten Weise bemerkbar und haben je nach ihrer Stärke eine mehr oder minder große bathochrome Verschiebung zur Folge. Dabei werden die langwelligen Absorptionsäste weit stärker davon betroffen als der kurzwellige Teil des Spektrums. Nachdem sowohl die Spektren des 2,4-Dimethyl-7-chlor-1,8-naphthyridins als auch des 2,7-Dichlor-4-methyl-1,8-naphthyridins in alkalischem Medium keine nennenswerten Veränderungen zeigen, darf daraus wohl geschlossen werden, daß die in 0,05 n Natronlauge bei den übrigen untersuchten Verbindungen auftretenden Verschiebungen durch die Substituenten bedingt sind. Etwa vorhandene Hydroxylgruppen werden dabei ionisiert und rücken das Spektrum gegen Rot. Auffallend ist weiters die hypsochrome Verschiebung des 2,4-Dimethyl-7-amino-1,8-naphthyridins in Alkali. So ergibt sich eine nahezu quantitative Übereinstimmung sowohl in der Form als auch in der Lage zwischen den Spektren von 2,4-Dimethyl-7-hydroxy-1,8-naphthyridin und 2,4-Dimethyl-7-amino-1,8-naphthyridin in 0,05 n Natronlauge, während die Spektren der entsprechenden Verbindungen im neutralen Medium in der Form deutliche Unterschiede zeigen und ihrer Lage nach um etwa 400 Å gegeneinander verschoben sind. Dieses Verhalten legt die Annahme nahe, daß beide Verbindungen in Lauge etwa gleiche Resonanzmöglichkeiten besitzen. In saurer Lösung sind die Veränderungen bei der Mehrzahl der Derivate des 1,8-Naphthyridins nicht so stark wie bei den Pyridinderivaten, bei denen sie mit der Ausbildung von Pyridiniumionen erklärt wurden. Nur das 2,4-Dimethyl-7-chlor-1,8-naphthyridin und in geringerem Maße auch das 2,7-Dichlor-4-methyl-1,8-naphthyridin zeigen die bekannte starke Ausprägung der Banden. Eine deutliche Extinktionserhöhung im längstwelligen Maximum, die bei den Pyridinen auch als charakteristisch für das Verhalten in Säure gefunden war, tritt bei vier von den sechs Verbindungen auf. Die im alkalischen und sauren Medium vor sich gehenden Reaktionen sind ebenso wie die bei einigen der Verbindungen damit verbundene Fluoreszenz reversibel.

### Experimentelles

Die Spektren wurden mit einem Spektralphotometer M 4 Q der Firma Zeiß, Oberkochen, vermessen.

Die Substanzen I bis III wurden nach den Vorschriften von *O. Seide*<sup>2</sup> und *K. Miyaki*<sup>5</sup>, die Verbindungen IV bis VI wie in der Arbeit von *E. Ochiai* und *K. Miyaki*<sup>4</sup> beschrieben dargestellt.

Die Präparation und weitgehende Reinigung der Substanzen übernahm freundlicherweise Herr Dr. *W. Limontschew* und ermöglichte so die Durchführung unserer optischen Untersuchungen.

Die Reinigung der Substanzen I bis IV bis zur optischen Konstanz erfolgte durch Umkristallisieren aus folgenden Lösungsmitteln:

I. 2,4-Dimethyl-7-chlor-1,8-naphthyridin aus Wasser. Schmp. 146°.

II. 2,4-Dimethyl-7-hydroxy-1,8-naphthyridin aus Methylalkohol. Schmp. 251°.

III. 2,4-Dimethyl-7-amino-1,8-naphthyridin zuerst aus Essigsäure-äthylester, dann mehrmals aus Wasser. Schmp. 218°.

IV. 2,7-Dichlor-4-methyl-1,8-naphthyridin aus Äthylalkohol. Schmp. 192°.

Die Substanzen V und VI wurden durch Umfällen bis zur optischen Konstanz wie folgt gereinigt:

V. 2,7-Dihydroxy-4-methyl-1,8-naphthyridin wurde mehrmals in 1 n Natronlauge gelöst und mit konz. HCl wieder ausgefällt. Schmp. > 350°.

VI. 2-Hydroxy-4-methyl-7-amino-1,8-naphthyridin löste sich in heißer 1 n HCl, aus der es mit Ammoniak ausgefällt wurde. Dieser Vorgang wurde mehrmals wiederholt. Schmp. > 350°.

An dieser Stelle sei uns erlaubt, Herrn Dr. *W. Limontschew* vom Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule Graz für die freundlicherweise übernommene Präparation der untersuchten Verbindungen unseren herzlichsten Dank zu sagen. Den *European Research Associates*, Brüssel, sei für die Bereitstellung von Mitteln für die Durchführung dieser Arbeit Dank gesagt. Dem Vorstand unseres Institutes, Herrn Prof. Dr. *O. Kratky*, danken wir für sein förderndes Interesse und Herrn Dr. *J. Schurz* für wertvolle Anregungen und Diskussionen.